

A.I. Алексєєва, фахівець з епідеміологічного нагляду Медичної лабораторії CSD LAB, м. Київ

Роль мікробіологічного моніторингу у визначенні мікробного пейзажу та поширеності антибіотикорезистентних мікроорганізмів



Протягом останніх десятиліть значної актуальності набула проблема резистентності до протимікробних препаратів (РПП). Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила, що РПП є однією з десяти найбільших глобальних загроз громадському здоров'ю, з якими стикається людство.

Стойкі до протимікробних препаратів (ПМП) мікроорганізми спричиняють інфекційні хвороби, у тому числі інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПНМД), які важко лікувати наявними препаратами. Такі інфекції призводять до збільшення тривалості перебування в стаціонарах, додаткових фінансових витрат і в деяких випадках – до смерті. З глобальної точки зору, якщо не вдаватиметься контролювати РПП, кількість смертей від хвороб, зумовлених стійкими до антибіотиків бактеріями, до 2050 року може сягнути 10 млн випадків (за результатами проведених досліджень).

В Україні у 2021 році проведено пілотне дослідження, метою якого було оцінити поширеність ІПНМД у закладах охорони здоров'я, що надають стаціонарну допомогу цілодобово. За результатами дослідження поширеність ІПНМД склала 5,7% (дані ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»). На підставі того, що у 2019 році в Україні було госпіталізовано 7,4 млн осіб, розраховано: на ІПНМД захворіли близько 422 тисяч пацієнтів, померли від ІПНМД близько 42 тисяч людей (рис. 1).

До відділень із високим ризиком захворювання на ІПНМД належать відділення хірургічного профілю та анестезіології, реанімації й інтенсивної терапії, у яких поширеність ІПНМД становила 10%. Найпоширенішими були інфекції ділянки хірургічного втручання – серед усіх типів ІПНМД їх частка склала 33,7%.

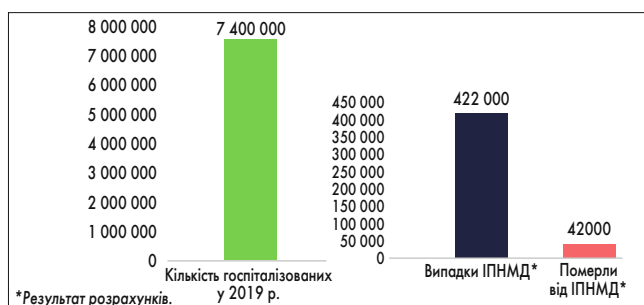


Рис. 1. Поширеність ІПНМД у закладах охорони здоров'я, що надають стаціонарну допомогу цілодобово (за даними пілотного дослідження в Україні, 2021 р.)

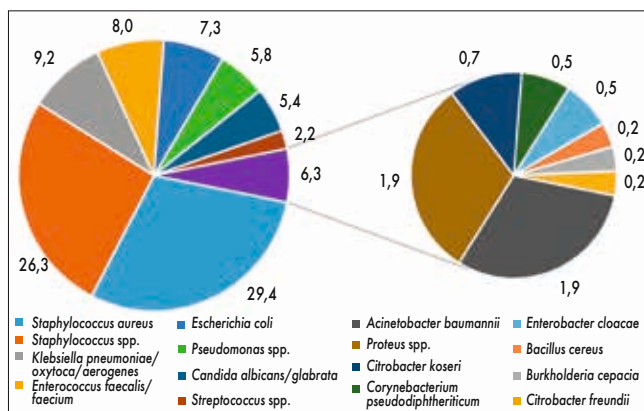


Рис. 2. Структура виділених мікроорганізмів за видами, %

Вагомий внесок у заходи з епідеміологічного нагляду за ІПНМД та боротьби з РПП робить лабораторна служба. Не стоїть осторонь від цієї проблеми й Медична лабораторія CSD LAB. У лабораторії мікробіології ідентифікація збудників здійснюється лише автоматично на аналізаторі MALDI Biotyper Sirius IVD System, робота якого базується на технології MALDI-TOF і на сьогодні є референтним методом у бактеріології. Чутливість до ПМП визначають відповідно до європейських стандартів EUCAST. Для встановлення чутливості до ПМП застосовують диско-дифузійний метод та автоматичний метод із виявленням мінімальних концентрацій ПМП, які пригнічують видимий ріст досліджуваних мікроорганізмів.

За результатами виконаних досліджень проводиться аналітична робота. Налаштовується можливість надавати аналіз даних локального мікробіологічного моніторингу для медичних закладів. Зокрема, проведено аналіз результатів мікробіологічних досліджень виділень із ран, виконаних у лабораторії мікробіології CSD LAB. Вибірка для аналізу сформована за результатами досліджень виділень із ран при первинному обстеженні пацієнтів за 12 місяців 2022 р., визначення чутливості до антибіотиків виконувалося диско-дифузійним методом. Позитивні результати становили 75,5% від усіх протестованих проб.

Проведено вивчення видового складу збудників ранових інфекцій і фенотипове визначення резистентності до ПМП за допомогою програмного забезпечення WHONET 2022.

Загалом грамположитивні мікроорганізми склали 66,7% виділених ізолятів, грамнегативні – 27,9%, гриби – 5,4%. У структурі виділених мікроорганізмів понад половину усіх ізолятів припадає на *Staphylococcus aureus* (29,4%) та інші види *Staphylococcus* (26,3%; рис. 2).

Мікробний пейзаж ранової інфекції доповнили *Klebsiella* spp. – 9,2%, *Enterococcus* spp. – 8%, *Escherichia coli* – 7,3%, *Pseudomonas* spp. – 5,8%, *Candida* spp. – 5,4%, *Streptococcus* spp. – 2,2%. Серед інших ізолятів, що склали 6,3%, виділяли *Acinetobacter baumannii*, *Proteus* spp., *Citrobacter koseri*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Enterobacter cloacae*, *Bacillus cereus*, *Burkholderia cepacia* та *Citrobacter freundii*.

Відповідно до даних фенотипового визначення резистентності до ПМП встановлено, що четверту частину (26%) серед виділених збудників склали мультирезистентні (MDR) ізоляти, тобто ізоляти, стійкі до більш ніж двох груп ПМП. У структурі MDR ізолятів *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus* становили по 19%, *Klebsiella pneumoniae* – 15%, *Escherichia coli* та *Acinetobacter baumannii* – по 6%, *Enterococcus faecalis* – 2%, *Enterococcus faecium* – 1%. З-поміж виділених MDR мікроорганізмів 67% склали патогени групи ESKAPE.

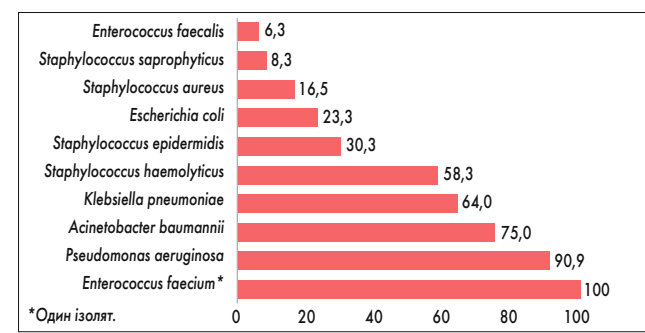


Рис. 3. Частота виділення MDR серед ізолятів виду мікроорганізму, %

Частота визначення MDR серед усіх виділених ізолятів певного виду була найвищою для *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* та *Klebsiella pneumoniae* (90,9; 75 та 64% відповідно; рис. 3).

При обробці даних за допомогою програмного забезпечення WHONET 2022 виявлено, що продуцентами β-лактамази розширеного спектра були 30% ізолятів *Escherichia coli*, 56% *Klebsiella pneumoniae*, 14% *Klebsiella oxytoca*, 83% *Proteus mirabilis*, 50% *Proteus vulgaris*. 8,3% ізолятів золотистого стафілокока визначено метицилінорезистентними, 6,3% *Enterococcus faecalis* – стійкими до ванкомицину.

Поміж ізолятів з важливим опором і пріоритетних для інфекційного контролю найбільше було *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*.

Аналіз результатів власних досліджень Медичної лабораторії CSD LAB щодо визначення чутливості виділених мікроорганізмів до ПМП подано у таблиці.

Так, 80–93% протестованих ізолятів *Staphylococcus aureus* чутливі до азитроміцину, амікацину, гентаміцину, лінезоліду, цефокситину, оксациліну, триметоприму/сульфаметоксазолу, 83–97% ізолятів *Enterococcus faecalis* – до амоксициліну/клавуланової кислоти, ампіциліну/сульбактаму, тейкопланіну, ванкомицину, моксифлоксацину, лінезоліду, норфлоксацину, ципрофлоксацину. 80–83% ізолятів *Escherichia coli* чутливі до амоксициліну/клавуланової кислоти, ампіциліну/сульбактаму, піпераціліну/тазобактаму, гентаміцину, а 80–96% ізолятів *Staphylococcus epidermidis* – до амікацину, гентаміцину, лінезоліду, цефокситину, оксациліну, триметоприму/сульфаметоксазолу. 92 та 100% ізолятів *Staphylococcus haemolyticus* чутливі до амікацину й лінезоліду відповідно. 91–100% ізолятів *Staphylococcus saprophyticus* чутливі до амікацину, гентаміцину, лінезоліду, цефокситину, оксациліну, триметоприму/сульфаметоксазолу.

Найскладніші обрати препарати для емпіричної протимікробної терапії (ПМТ) таких збудників ранової інфекції, як *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*. За результатами досліджень частка чутливих ізолятів *Klebsiella pneumoniae* до усіх протестованих препаратів складала від 32 до 69%. До амікацину та цефтазидиму/авібактаму чутливі лише 53% ізолятів *Pseudomonas aeruginosa*. Чутливі до цефтазидиму, іміпенему, меропенему й амікацину від 33 до 63% ізолятів *Acinetobacter baumannii*.

Відповідно до результатів мікробіологічного моніторингу виділень із ран, провідними збудниками ранової інфекції були *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* та *Pseudomonas aeruginosa*, а найчастішим етіологічним збудником – *Staphylococcus aureus* (29,4%).

26% серед виділених мікроорганізмів склали MDR ізоляти. З-поміж них переважали *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Klebsiella pneumoniae*. Частота виділення MDR ізолятів у межах виду була найвищою для *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* та *Klebsiella pneumoniae*.

За результатами визначення чутливості виділених мікроорганізмів до ПМП виявлена висока чутливість усіх видів *Staphylococcus*, крім *S. haemolyticus*, до амікацину, гентаміцину, лінезоліду, цефокситину, оксациліну, триметоприму/сульфаметоксазолу, висока чутливість *Enterococcus faecalis* до захищених пеніцилінів, глікопептидів, фторхінолонів та лінезоліду, висока чутливість *Escherichia coli* до захищених пеніцилінів і гентаміцину.

Проблемним є визначення препаратів для емпіричної терапії при підозрі на інфікування ран грамнегативними збудниками, зокрема *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* чи *Acinetobacter baumannii*, оскільки не встановлено ПМП, до яких вони були б високочутливими. У цьому випадку виникає потреба у комбінованій ПМТ.

Результати мікробіологічного моніторингу у Медичній лабораторії CSD LAB надають інформацію про спектр збудників для певних локалізацій патологічного процесу, про локальний мікробіологічний профіль стаціонарів, результати вивчення чутливості до ПМП виділених збудників і виявлені профілі опору. Отримані дані допомагають визначити тенденції розвитку РПП, обирати препарати для емпіричної ПМТ, виявляти пріоритетні для інфекційного контролю та громадського здоров'я мікроорганізми.

Таким чином, аналіз даних локального (місцевого) мікробіологічного моніторингу може слугувати надійним інструментом для того, щоб вчасно оцінити ризики та вжити заходів профілактики ІПНМД. Орієнтуючись на результати вивчення чутливості виділених ізолятів до ПМП, можна ефективно визначити тактику ПМТ, а значить – покращити її ефективність і зменшити поширеність РПП. Також дані мікробіологічного моніторингу затребувані при розрахунку показників оцінювання ефективності адміністрування ПМП. Пріоритизація цієї тематики буде актуальною не тільки для епідеміологів, мікробіологів і клініцистів, а й для наукової спільноти. А розуміння тягаря РПП як загрози здоров'ю людей має вирішальне значення для прийняття обґрунтованих управлінських рішень, акцентує увагу на важливості розширення потужностей мікробіологічного скринінгу та систем збору даних.

Таблиця. Чутливість до ПМП ізолятів пріоритетних мікроорганізмів, виділених у матеріалі з ран за 2022 р.			
Мікробний ізолят	ПМП, до яких частка чутливих ізолятів становить*		
	80-100%	21-79%	0-20%
<i>Staphylococcus aureus</i>	Азитроміцин, амікацин, гентаміцин, лінезолід, цефокситин, оксацилін, триметоприм/сульфаметоксазол	Бензилпеніцилін, еритроміцин, ципрофлоксацин	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам, тейкопланін, ванкомицин, моксифлоксацин, лінезолід, норфлоксацин, ципрофлоксацин	Левовфлоксацин	Іміпенем
<i>Escherichia coli</i>	Амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам, піперацілін/тазобактам, гентаміцин	Амікацин, цефепім, левовфлоксацин, цефтріаксон, ципрофлоксацин	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		Амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам, піперацілін/тазобактам, гентаміцин, амікацин, цефепім, левовфлоксацин, цефтріаксон, ципрофлоксацин, нітрофурантоїн	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Амікацин, цефтазидим/авібактам	Іміпенем, цефтазидим, азтреонам, ципрофлоксацин
<i>Acinetobacter baumannii</i> **		Амікацин, іміпенем, меропенем, цефтазидим/авібактам	Цефепім, ципрофлоксацин
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Амікацин, гентаміцин, лінезолід, цефокситин, оксацилін, триметоприм/сульфаметоксазол	Азитроміцин, еритроміцин	Бензилпеніцилін, ципрофлоксацин
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> **	Амікацин, лінезолід	Гентаміцин, цефокситин, триметоприм/сульфаметоксазол	Бензилпеніцилін, еритроміцин, ципрофлоксацин
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> **	Амікацин, гентаміцин, лінезолід, цефокситин, оксацилін, триметоприм/сульфаметоксазол	Азитроміцин, еритроміцин, бензилпеніцилін, ципрофлоксацин	

*Включено результати чутливості достатньої кількості протестованих мікробних ізолятів до кожного з ПМП.

**Отримані дані інтерпретувати з обережністю через незначну кількість досліджених ізолятів.